FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

La Méningococcémie

A FORME PSEUDO-PALUSTRE

PAR

René HISSARD

Externe des Hôpitaux de Paris

Président : Monsieur le Professeur BEZANÇON

RENNES

IMPRIMERIE RENNAISE

16, Rue de Penhoët

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : **M. ROGER**

PROFESSEURS : **MM.**

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	BROCA André.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BESANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE
Pathologie médicale	VAQUEZ.
Pathologie chirurgicale	GOSSET.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD. WIDAL. GILBERT. CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. LEJARS. HARTMANN.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. COUVELAIRE. BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.
Clinique oto-rhino-laryngologique	P. SEBILEAU.

Agrégés en Exercice :

ALGLAVE	GREGOIRE	LENORMANT	OKINCZYC	SCHWARTZ
BRANCA	GUENIOT	LEQUEUX	OMBREDANNE	SICARD
CAMUS	GUILLAIN	LEREBOULLET	RATHERY	TANON
CASTAIGNE	LABBE (Henri)	LERI	RETTERER	TERRIEN
CHAMPY	LAIGNEL-LAVASTINE	LOEPER	RIBIERRE	TIFFENEAU
CHEVASSU	LANGLOIS	MOCQUOT	RICHAUD	VILLARET
DESMAREST	LECENE	MULON	ROUSSY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEMIERRE	NOBECOURT	ROUVIERE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

" *In Memoriam* "

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MON MAITRE DECLOUX

" *In Memoriam* "

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Le sujet de notre étude a déjà fait, il y a deux ans, l'objet d'une thèse. Nous avons cependant choisi ce sujet, proposé par un de nos maîtres, parce qu'ayant suivi l'évolution d'une forme pseudo-palustre (obs. I), nous avons vu les difficultés de diagnostic qu'elle suscitait. Ces difficultés seraient peut-être moindres si un travail d'ensemble, synthétique, — qui, selon nous, n'a pas encore été présenté comme il conviendrait — établissait nettement la différenciation clinique de cette forme spéciale des Méningococcémies, dégageait tous les éléments de diagnostic et indiquait les résultats acquis de la thérapeutique. C'est ce que nous nous sommes proposés de faire, heureux si nous avons pu jeter une lumière nouvelle sur des faits qui, n'ayant pas encore suffisamment retenu l'attention du médecin, sont restés dans la pénombre.

Nous aurions désiré réunir toutes les observations que nous indiquons dans la bibliographie, ou tout au moins leurs résumés, nous n'en avons malheureusement pas la place. Nous avons dû nous borner à la relation de trois observations répondant aux trois types cliniques que nous décrivons. La première, peu connue, est celle de notre maître M. Sergent; la seconde est publiée depuis 1917; la troisième est inédite. Elle appartient à M. le Professeur Bezançon et nous a été communiquée obligeamment, avec son autorisation, par notre ami André Jacquelin, interne dans son service.

La Méningococcémie à Forme pseudo-palustre

Définition. — La Méningococcémie à type de fièvre intermittente est une forme de septicémie à ménigocoque, caractérisée — pendant une période plus ou moins longue de son évolution — par une série d'accès pseudo-palustres, accompagnés de manifestations articulaires et cutanées, sans signes méningés concomitants.

Historique. — Non isolée des autres méningococcémies, ou confondue avec des maladies auxquelles elle ressemble par certains caractères de sa symptomatologie, cette forme n'a été signalée pour la première fois qu'en 1902, en Allemagne, par Salomon; six ans après Liebermeister publiait la seconde observation.

En France, ce n'est qu'en 1910 que Monziols et Loiseleur, Chevrel et Bourdinière communiquaient les premiers cas à la Société médicale des hôpitaux. Dès lors les observations se succédèrent en se multipliant ces dernières années. Elles devaient cependant rester peu nombreuses car il semble que cette forme de la M. soit rare. Netter ne l'aurait trouvée que 5 fois sur 368 cas à méningocoque.

Nous n'avons relevé sur les publications médicales jusqu'à ce jour que 35 observations dont le plus grand nombre a été communiqué en France. A ces observations connues nous en ajoutons une inédite. C'est de l'examen de ces 36 cas que nous essaierons de dégager la monographie de la M. à type pseudo-palustre.

Etiologie. — La M. à forme pseudo-palustre se rencontre

particulièrement chez l'adulte jeune, on ne l'a pas trouvée chez le vieillard, le nourrisson en est quelquefois atteint.

Bien que le nombre des cas mentionnés ci-dessus comprenne un chiffre d'hommes quintuple de celui des femmes, nous ne pensons pas que l'on puisse conclure au plus ou moins de prédisposition de l'un ou de l'autre sexe. En effet, si l'on veut bien éliminer des 36 cas ceux de 18 soldats, placés dans un milieu favorable à la contagion, on constate que sur les 18 cas restants le nombre des hommes excède peu celui des femmes.

Il semble, d'autre part, que la fréquence de ces cas ne soit pas en rapport direct avec les épidémies à méningocoque.

Nous avons, en dernier lieu, cherché quelle cause pouvait déterminer cette forme. Nous n'en avons trouvé aucune. Le paludisme cité sur deux observations n'a, selon nous, aucun rapport avec elle.

*
* *

L'ACCÈS PSEUDO-PALUSTRE

Nous avons au début de notre étude fait entrer à titre primordial dans la définition de cette forme la présence de l'accès pseudo-palustre. Nous allons d'abord le décrire avec son cortège symptomatique.

Symptomatologie. — L'accès pseudo-palustre succède en général à une période de malaise — qui dure de quelques instants à quelques heures — pendant laquelle le malade éprouve de la céphalalgie diffuse ou localisée, d'intensité variable, parfois violente, gravatique; de la courbature des membres; on note aussi des nausées, rarement des vomissements et de la diarrhée.

Souvent aussi, sans prodromes, l'accès éclate brusquement par un frisson généralisé de 1 à 2 heures, frisson qui parfois débute en un endroit du corps, la main par exemple, s'étend au bras, au tronc, puis au corps tout entier. Quelquefois, ce ne sont que des frissonnements, mais le plus fréquemment c'est un frisson franc accompagné d'algidité. A cette période de froid succède une plus longue période de chaleur. La peau est sèche, le visage vultueux, la température atteint 40, 41°, qui ne baissera qu'après l'accès. La fin de celui-ci est mar-

quée par des sueurs profuses. Le malade éprouve alors une soif vive, parfois une faim « féroce », toujours un grand besoin de sommeil.

Le lendemain de l'accès, le malade se sent bien, quoiqu'un peu fatigué; il est gai, son esprit est lucide, l'affection paraît terminée. Des malades même se lèvent, se promènent, s'amusent; quelques-uns reprennent leur travail. L'accès a duré une douzaine d'heures.

Aux manifestations générales que nous venons de décrire s'ajoute un faisceau de symptômes très important — car il devra permettre dans la majorité des cas de distinguer l'accès pseudo-palustre de l'accès paludéen — faisceau composé de phénomènes douloureux, de fluxions articulaires, de symptômes cutanés qui naissent ou s'exagèrent avec l'accès et qui s'atténuent ou disparaissent avec lui.

Les douleurs frappent les muscles, les articulations, les os. Les membres inférieurs en sont le siège accoutumé. Fugaces, lancinantes, elles sont souvent localisées. Elles varient dans leur intensité, elles peuvent être très violentes sans que pour cela l'article paraisse altéré.

Les fluxions articulaires se manifestent par un gonflement rouge et chaud de l'articulation et par de l'impotence fonctionnelle. L'hydarthrose est fréquente surtout au genou. L'arthrite vraie se rencontre aux petites articulations en particulier. Rarement la synoviale contient du pus. A ces phénomènes fluxionnels nous ajouterons l'injection de la conjonctive oculaire.

Les manifestations cutanées sont nombreuses : papules, macules, pétéchies, roséole de variété typhoïdique, nouures... etc. Généralement elles sont polymorphes, maculo-papuleuses, papulo-noueuses... etc., avec formes prédominantes dont l'érythème noueux. Celui-ci est habituellement constitué par un petit nombre d'éléments noueux siégeant aux membres autour des articulations, quelquefois au tronc, rarement à la face, exceptionnellement généralisé. L'élément noueux est rouge à contour circulaire, de la surface d'une lentille à une pièce d'un franc, saillant sur une base indurée et douloureuse. Il s'atténue quelques heures avant la fin de l'accès, une légère nouure persiste, puis une tache rosée, bientôt cuivrée; en 2 ou 3 jours l'élément est effacé. L'herpès labial, naso-labial, auriculaire a été parfois observé.

A ces manifestations cutanées il convient d'ajouter la

constatation très rare de nodosités douloureuses périostées.

L'accès tel que nous venons de le décrire représente le type classique; aussi devons-nous indiquer les principales modifications que l'on peut rencontrer, mais qui ne sont pas aussi fréquentes que certains auteurs le pensent.

Parfois quelques symptômes font défaut et surtout varient en durée et en intensité : l'accès n'est ébauché, le stade algide ou celui de sueur est ou sont absents; les arthralgies se réduisent à de vagues douleurs dans les jointures; les éruptions sont à peine visibles, etc...

D'autres fois, au contraire, certains symptômes s'exaspèrent aux dépens des autres : des manifestations articulaires sont tellement vives qu'elles font croire au rhumatisme, des érythèmes prennent une extension considérable.

Nous devons enfin noter que la physionomie d'un accès n'implique pas nécessairement la physionomie des accès ultérieurs; il y a pourtant en général répétition de symptômes chez un même malade.

Nous n'insisterons pas sur ces modalités qui nous permettent seulement de constater, une fois de plus, qu'en médecine il existe surtout des cas particuliers.

Les variations de l'horaire des accès, les rapports que ces derniers ont entre eux dans la courbe thermique, nous paraissent plus intéressants à retenir, quoiqu'il ne soit ici aucune règle que l'on puisse formuler.

L'accès naît à toute heure de la journée : les types matutinal, vespéral, nocturne se rencontrent, exceptionnellement l'un à l'exclusion des autres; le plus souvent les trois types alternent ou se succèdent.

Les rapports des accès entre eux sont également variables. En général ils reviennent à intervalles irréguliers. C'est ainsi que nous pouvons lire sur une même courbe thermique des groupes d'accès divers qui, par ordre de fréquence, appartiennent aux types : quotidien, tierce, double, quarte et quinte. Il se pourrait même que la courbe fût plus irrégulière encore que nous ne l'avons signalé, particulièrement dans le type quotidien, si l'on avait toujours soin — ainsi que certains médecins l'ont fait — de prendre la température à intervalles très rapprochés. On verrait ainsi que de petits accès surviennent dans la journée sans qu'aucun signe clinique important, autre que l'ascension thermique, les traduise.

La description de l'accès ne serait pas complète si nous

omettions d'indiquer l'état des appareils pendant l'évolution de la fièvre intermittente. Leux examen ne révèle en général aucune altération importante. Les bruits du cœur sont normaux; le pouls est parallèle à la température; la tension artérielle est plus souvent basse que haute. Les fonctions pulmonaires et hépatiques ne paraissent pas troublées. Les urines contiennent quelquefois de l'albumine. Seule, la rate, dans de nombreux cas, présente une modification notable, à savoir l'hypertrophie, symptôme qui, ajouté à l'accès pseudo-palustre, a très fréquemment fait errer le diagnostic. La rate, ainsi hypertrophiée, ne devient, le plus souvent, percutable que sur 1, 2 ou 3 travers de doigts. Toutefois elle peut atteindre des dimensions plus considérables, surtout au moment d'un accès.

*
* *

FORMES CLINIQUES

Les types cliniques de la M. à fièvre pseudo-palustre se distinguent en formes avec méningite initiale ou consécutive et sans méningite.

Forme sans méningite. — Cette dernière est fréquente (environ 1/3 des cas). Elle est intéressante au plus haut point parce qu'elle est la plus susceptible d'égarer le diagnostic.

Le début est variable et, disons-le de suite, il est semblable pour la forme sans méningite et pour la forme à méningite consécutive. Tantôt le malade se plaint de troubles généraux vagues : céphalalgie, inappétence, troubles disgestifs, vertiges, frissons, fièvre peu élevée, tous symptômes qui orientent le diagnostic vers la fièvre typhoïde. Tantôt il accuse de la myalgie, des arthralgies, avec ou sans manifestations d'arthrite vraie, qui font penser au rhumatisme. Parfois quelques troubles pulmonaires entrent les premiers en scène. Rarement le début est aigu avec prostration, céphalalgie intense, ventre ballonné comme dans l'observation III de Ribierre. A cette période de début apparaissent presque toujours des éruptions dont la recrudescence, ainsi que celles des arthralgies, annonce la venue prochaine des accès. Ces symptômes durent en moyenne une dizaine de jours pendant lesquels le malade s'inquiète peu de son état et continue ses occupations.

Tout à coup, survient l'accès caractéristique ouvrant la période d'état. Le lendemain, le malade se sentant bien, parce qu'il n'éprouve plus même les malaises du début, se croit guéri; mais bientôt un autre accès se déclare, puis d'autres qui obligent le malade à s'aliter. Nous sommes dans la période à fièvre intermittente.

L'évolution de cette période est caractérisée par les accès qui se répètent 5, 8, 10, 12 fois et plus, s'échelonnant sur un temps qui varie de 1 semaine à 5 mois, avec une moyenne de 30 à 40 jours.

Entre les accès le malade se trouve presque toujours bien, surtout dans les types tierce et quarte; l'état général se modifie peu, mais les arthralgies et l'érythème persistant témoignent que l'infection subsiste. Celle-ci risquerait fort de durer longtemps ou de disparaître spontanément si un diagnostic tardif, généralement apporté par l'hémoculture (10 fois sur 12 — 2 fois le diagnostic fut rétrospectif —) ne permettait d'appliquer le traitement spécifique qui sera l'objet d'un paragraphe spécial.

Quelquefois au cours des accès mais surtout entre ceux-ci apparaissent d'une façon fugace quelques signes méningés : faible contracture de la nuque et très léger Kernig, témoignant vraisemblablement d'une irritation pie-mérienne. La ponction lombaire pratiquée à ce moment donne un liquide toujours clair qui ne contient jamais d'autres cellules que quelques rares lymphocytes.

Après un traitement de durée variable et une maladie dont la durée totale est en moyenne de deux mois, le malade voit disparaître brusquement fièvre, manifestations articulaires et cutanées, il est guéri, il entre en convalescence.

Dans cette forme nous avons relevé deux décès : une mort subite (obs. VII Ribierre) au bout de 60 jours, le traitement spécifique n'avait pas été institué car le diagnostic n'avait pas été fait; une autre mort (obs. Zeissler et Riedel) est survenue au bout de 3 mois 1/2 à la suite de complications infectieuses cardiaques.

Observation I. — E. Sergent, Pruvost, Bordet.

Septicémie à Méningocoque C sans réaction méningée. — Guérison par la vaccinothérapie intraveineuse.

Bul. Soc Méd. Hop. 1er avril 1920.

M*** (Louise), 32 ans, domestique. Pas d'antécédent morbide intéressant.

Dans la soirée du 30 octobre 1919, sans prodromes, violente céphalée, quelques frissons suivis de fièvre. Le 31 au matin, douleurs articulaires qui ne l'empêchent cependant pas de reprendre son travail. Dans la soirée, nouvel accès de fièvre, les arthralgies s'accentuent. Le 1er novembre au réveil, elle constate sur ses membres l'existence de quelques plaques rosées, dures, douloureuses.

Dès lors, des accès semblables se répètent chaque soir accompagnés des mêmes symptômes : céphalée, frissons, arthralgies intéressant surtout les genoux et les coudes, myalgies dans les mollets, poussée d'érythème papulo-noueux. Entre les accès, l'état général, l'appétit restent assez bons pour permettre à la malade de travailler. Mais, peu à peu, ses forces déclinent; le 20 novembre elle s'alite, le 28 elle entre à la Charité.

A son entrée, elle est pâle, amaigrie, fatiguée. La langue est saburrale, l'haleine fétide. Sur les membres, en particulier sur leur face d'extension et autour des grosses articulations, se voient de nombeux éléments papulo-noueux, plus ou moins rosés et sensibles suivant leur degré d'évolution, ne dépassant pas la surface d'une pièce de 1 franc. Les genoux et les coudes, quoique douloureux et légèrement tuméfiés, se laissent encore mobiliser. Aucun trouble digestif, si ce n'est de l'anorexie. Le pouls est en rapport avec la température qui se maintient aux environs de 38°; les bruits du cœur sont normaux, la tension faible : 9,5 - 5,5. Respiration un peu rugueuse aux sommets qui sonnent mal. Urines normales. Les dernières règles datent du 26 novembre.

Du 28 novembre au 2 décembre. — La plupart des éléments éruptifs ont disparu, le salicylate n'a pas modifié la température.

2 décembre. — Point douloureux phrénique gauche supérieur. Quelques frottements, râles à la base gauche.

4 décembre. — La température devient nettement intermittente. Réapparition d'arthralgies et d'éléments éruptifs.

5-6 décembre. — Aggravation : le pouls et la température décrivent de grandes oscillations (37-41°); vive céphalalgie et état vertigineux accentués par les mouvements; nausées, quelques vomissements; légère raideur de la nuque, ébauche de Kernig; pas de strabisme. Liquide céphalo-rachidien normal. Injections sous-cutanées de lantol.

8 décembre. — Disparition des signes cliniques éveillant l'idée d'une réaction méningée.

11 au 14 décembre. — Nouveaux accès presque toujours sans phase de sudation. Hémoculture en cours d'accès sur bouillon ordinaire: résultat nul.

13 au 22 décembre. — Malgré les accès bon état général, bien que l'asthénie soit très marquée. Les signes pulmonaires disparaissent; deux intradermo-réactions à la tuberculine se montrent négatives.

22 décembre. — Hémoculture sur bouillon de Truche au début de l'accès : résultat nul.

22 au 30 décembre. — Malgré l'absence de splénomégalie et de toute notion de contamination, on recherche vainement l'hématozoaire. La formule sanguine n'est pas en faveur du paludisme.

Globules rouges : 3.400.000.	
Globules blancs : 22.000.	
Polynucléaires neutrophiles	80 %
Eosinophiles	1 %
Lymphocytes	14 %
Mononucléaires moyens	5 %

30 décembre au 17 janvier. — Même courbe intermittente, irrégulière, même caractères des accès avec arthralgies et apparition de trois ou quatre papules qui disparaissent en 3 ou 4 jours. La tension est basse. Songeant à une bacillémie on fait une injection du culot de l'urine et une autre de sang à des cobayes, sans résultat.

17 janvier. — L'évolution de cette septicémie étant analogue à celle des méningococcémies et en particulier à celles publiées par MM. Ribierre, Hébert et Bloch une hémoculture est faite sur bouillon à l'œuf.

18 et 19 janvier. — Deux injections sous-cutanées de 0 gr. 75 de quinine n'ont aucune influence sur la température.

22 janvier. — Résultat de la troisième hémoculture (labo-

ratoire de M. Nicolle) et des sérums agglutinants : Méningocoque C. Injection intraveineuse de 20 centimètres cubes de sérum antiméningo C. dilué dans 200 centimètres cubes de sérum physiologique. Réaction vive au bout de trois quarts d'heure, tremblement, élévation thermique à 38° pendant une heure.

Les jours suivants quatre injections semblables. Pas de modifications nettes.

31 janvier. — Injection de 20 centimètres cubes de sérum polyvalent, dans le tissu sous-cutané, pour éviter les accidents anaphylactiques au cas où la sérothérapie serait reprise.

5 février. — Injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'un stock-vaccin fourni par M. Nicolle, de l'Institut Pasteur, et dosé à 1 milligramme de corps microbiens (méningocoque C) par centimètre cube. Aucune réaction, pas de résultat thérapeutique appréciable.

7 février. — A 16 heures, en plein accès, injection intraveineuse de 1 centimètre cube de vaccin. Quinze minutes après : douleur violente le long de la colonne vertébrale, tremblement généralisé, baisse de tension de 1°. Cette crise dure à peine une heure.

8 février. — Le matin la température est à 36°2; la malade quoique très abattue se sent bien. Pouls à 64, tension à 9-4, 5. Dès lors la température se maintient basse, puis se rapproche lentement de la normale.

10 février. — Nouvelle injection intraveineuse de 1 centimètre cube de vaccin. Même réaction, température à 38°.

13 février. — 1 centimètre cube et demi de vaccin intraveineux. Nouvelle réaction très vive, mais sans fièvre.

L'état général s'améliore rapidement, le poids de la malade augmente, la tension remonte.

Formes avec méningite. — Les formes avec méningite se distinguent en forme avec méningite initiale et forme avec méningite consécutive.

1° *Forme avec méningite consécutive.*

La forme avec méningite consécutive renferme plus de la moitié des cas de la M. à fièvre pseudo-palustre (19 sur 36).

Les premiers signes méningés apparaissent 25 à 30 jours en moyenne après le début de la maladie, quelquefois plus

(80 jours, obs. II de Ribierre), et ce sont eux qui presque toujours font faire le diagnostic d'affection à méningocoque (17 fois sur 19).

Les périodes des prodromes et des accès intermittents sont semblables à celle de la forme sans méningite, nous ne les redécrirons donc pas.

Le début de la méningite se signale rarement au cours d'un accès (obs. III Ribierre), le plus souvent c'est 1, 2 jours après celui-ci, quelquefois après une période de mieux être (Netter, bul. soc. méd. hop. 12 oct. 1917), mais durant laquelle arthralgies et érythèmes persistent. Habituellement les symptômes naissent brusquement, imposant le diagnostic. Dans peu de cas ils sont légers, fugaces, ou se découvrent par hasard au cours d'un examen.

La M. C. S. déclarée, évolue d'une façon normale avec, semble-t-il, une sévérité moindre que dans la M. C. S. classique. Parfois même, elle ne se traduit que par quelques signes frustes : ébauche de Kernig, raideur de la nuque. Dans quelques cas cependant elle prend une allure grave, témoins l'observation de Challamel, et l'obs. II de Bezançon où la maladie se termina par la mort après injections de 470 centimètres cubes de sérum.

Les rechutes sont rares, l'obs. de Serr et Brette en compte : 1, celle de OEttinger, P. Marie et Baron : 2.

Entre les réactions méningées les accès palustres réapparaissent, montrant que sous la localisation pie-mérienne continue l'infection générale.

L'évolution du syndrome méningé dure 10 à 15 jours en moyenne. La terminaison est presque toujours heureuse (17 guérisons sur 19) après un traitement spécifique.

Observation II, — P. L. Marie (Obs. I)

Septicémie prolongée à type pseudo-palustre avec épisode méningé tardif dû à des germes voisins du méningocoque. — Guérison par le sérum polyvalent anti-méningococcique.

Bul Soc. Méd. Hop., 9 février 1917.

X*** 33 ans, soldat.

L'affection débute par de la céphalalgie et quelques malaises qui font envoyer le malade à l'hôpital, avec le diagnostic de « courbature fébrile » le 11 septembre 1916.

Du 11 septembre au 3 octobre. — Se succèdent des accès annoncés par de la céphalalgie modérée, des arthralgies souvent intenses sans modification articulaire et des manifestations cutanées parmi lesquelles on trouve des éléments noueux et douloureux sur les membres, quelquefois au tronc, rarement à la face, qui s'éteindront quelques heures avant la fin de l'accès. Ces accès débutent par des frissons violents, qui durent 1/2 heure, auxquels succèdent la période de chaleur et de fièvre élevée que terminent des sueurs profuses. La température prise toutes les 3 heures permet de constater des accès quotidiens avec acmé variable : matutinal, vespéral ou nocturne. Ajoutons que l'on trouve un peu d'herpès naso-labial et auriculaire, qu'on a constaté 1 fois une nodosité douloureuse périostée sur le cubitus. Ces accès sont suivis d'apyrexie, de soif et d'appétit très vifs. Entre les accès l'état général est bon. Ce syndrome d'accès palustre auquel s'ajoute de la splénomégalie (15 × 9) fait penser au paludisme. La recherche de l'hématozoaire négative et la polynucléose neutrophile écartent le diagnostic de paludisme.

9 octobre. — Entre deux accès hémoculture, négative.

23 octobre. — Au moment de l'accès une hémoculture est faite qui révèle un diplocoque.

31 octobre. — Une nouvelle hémoculture donne un microbe voisin du méningocoque. On recherche alors des signes méningés qu'on ne trouve pas. L'examen du rhino-pharynx ne donne rien,

6 novembre. — Injection méningococcique lorsqu'éclate le syndrome méningé. Une ponction lombaire donne un liquide louche hypertendu qui contient de l'albumine, de nombreux polynucléaires, mais dans lequel on ne trouve pas de microbe. Un culture sur gélose ascite reste stérile. On fait alors une injection de sérum polyvalent qui détermine des accidents anaphylactiques. Le soir injection de 40 centimètres cubes sous la peau.

7 novembre. — Ponction lombaire dont le liquide ne donne rien à l'examen.

8 novembre. — Le malade va mieux bien que l'amaigrissement soit rapide. La culture du culot est toujours négative. Injection de 40 centimètres cubes de sérum intrarachidien, 40 centimètres cubes sous-cutané.

11 novembre. — Etat général bon. La ponction lombaire ne donne rien.

13 novembre. — Accidents sériques. Le sérum du malade n'agglutine ni le méningocoque ni le paraméningocoque de Dopter.

2° *Forme avec méningite initiale.*

La forme avec méningite initiale est la moins fréquente. Nous n'en avons rassemblé que 6 observations.

La M. C. S. débute brusquement dans 5 cas, une fois (obs. III) elle semble s'installer doucement après une courte période d'invasion. Ce qui caractérise, selon nous, ces M. C. S. de début, c'est qu'elles sont superposées, si l'on peut dire, à la septicémie méningococcique qui gouverne l'affection. Dans les observations de Bloch et Hébert, Brulé et Lancelin, nous observons en effet la présence d'un purpura généralisé et dans notre observation nous notons une période d'invasion avec arthralgies, symptômes qui traduisent la septicémie.

Ces M. C. S., quoique souvent graves, cèdent avec rapidité au traitement sérique (5, 6 jours en moyenne) pour laisser place aux accès pseudo-palustres que nous avons décrits.

Enregistrons avant de terminer l'étude de cette forme que, dans notre observation III, une rechute de M. C. S. se fit au 68e jour. Dans l'obs. de Brulé, le type pseudo-palustre ne s'installa pas immédiatement après la M. C. S. mais suivit une assez longue période de septicémie à forme cachectisante pour laquelle un abcès de fixation ne donna aucun résultat et qui, guérit, pour ainsi dire, par les accès pseudo-palustres, car dès leur apparition et malgré eux le purpura céda, l'appétit revint, le malade se sentit mieux.

Observation III

Prise dans le service de M. le Professeur Bezançon et communiquée par son interne M. André Jacquelin.

Méningite cérébrospinale de type anormal. — (Méningococcémie à forme pseudo-palustre avec M. C. S. initiale.)

Emile P***, 32 ans, mouleur. Aucun antécédent morbide intéressant si ce n'est un érysipèle de la face en décembre 1918. A été vacciné contre la fièvre typhoïde en 1915 (3 piqures).

4 mars. — Début brusque par des frissons, des arthralgies siégeant au genou et au cou de pied. Ni épistaxis, ni dou-

leurs lombaires. Le médecin appelé pense à du rhumatisme, prescrit du salicylate. L'état s'améliore légèrement.

10 mars. — Céphalée vive, constipation, vomissements, un peu de délire, ni toux ni point de côté, expectoration muco-purulente peu abondante. On songe à la grippe, voire même à la fièvre typhoïde. De la quinine est ordonnée. Cet état se prolongeant le malade se décide à entrer à l'hôpital le 26 mars 1919.

26 mars. — Le malade est couché normalement, les jambes allongées. Il ne présente pas de contracture apparente des muscles. Il se plaint seulement de céphalalgie intense sus orbitaire, il n'a plus de vomissements. La constipation est devenue opiniâtre. Pas de raideur de la nuque, pas de trismus, seuls les droits de l'abdomen sont un peu contracturés. Le signe de Kernig est positif, les réflexes exagérés, il y a de la parésie des muscles peauciers gauches de la face. Pas de modifications pupillaires, pas de troubles de la vision. La température est élevée à 40°, le pouls à 100; les bruits du cœur sont normaux. A l'auscultation des poumons on constate de la diminution du murmure respiratoire. L'expectoration muco-purulente est très peu abondante. Le foie est normal. La rate est percutable sur quatre travers de doigts.

27 mars. — Devant ce syndrome méningé une ponction lombaire est pratiquée suivie d'une injection intra-rachidienne de sérum antiméningococcique. Le liquide C. R. retiré sous hypertension contient de l'albumine en grande quantité, des polynucléaires altérés et de nombreux méningocoques. L'hémoculture et le séro-diagnostic sont négatifs.

28, 29 et 31 mars. — De nouvelles ponctions lombaires sont effectuées suivies d'injections de sérum. On constate que le liquide C. R. devient de moins en moins trouble et que son hypertension baisse. L'examen cytologique montre que la proportion des mono-nucléaires augmente.

30 mars. — La sérothérapie intra-musculaire est instituée. La température qui jusque là ne semblait pas avoir été influencée par les injections intra-rachidiennes semble diminuer.

3 avril. — L'examen bactériologique permet d'identifier le méningocoque du malade au type C. La sérothérapie intra-veineuse est instituée.

8 avril. — Depuis le 3 avril, c'est-à-dire depuis les injections

intra-veineuses, la température baisse d'une manière sensible. Le malade se sent mieux, la céphalée a disparu.

11 avril. — La température remonte à 39°5. Une injection intra-rachidienne et intra-veineuse de sérum anti C sont pratiquées qui paraissent juguler la recrudescence de l'affection.

14 avril. — Le malade se plaint d'arthralgie généralisée. Quoiqu'il n'y ait pas d'éruption sérique et que la formule sanguine accuse toujours une forte polynucléose (15.000 gl. par millimètre cube) on pense à des accidents sériques et on interrompt tout sérum.

19 avril. — La température continue à osciller, mais au lieu de présenter des élévations chaque soir, les accès fébriles commencent à s'espacer d'une demi-journée. On institue un traitement avec un vaccin microbien constitué par le microbe isolé dans le liquide C. R. du malade. Malgré ce traitement les accès se succèdent de 4 en 4 jours. Chacun d'eux s'annonce par une forte céphalalgie et un abattement qui le fait pressentir au malade. Sa face devient vultueuse. Des transpirations abondantes marquent la fin de l'accès. Entre les accès la température est normale.

5 mai. — Au cours d'un accès une hémoculture est pratiquée dont le résultat est négatif.

9 et 10 mai. — Nouveaux accès, mais moins violents. La température ne monte qu'à 38°5.

12 mai, au matin. — Les signes méningés réapparaissent : céphalalgie violente, localisée à l'hémicrane droit, vomissements alimentaires puis bilieux. Raideur de la nuque, signe de Kernig. Fièvre élevée. Une hémoculture donne un résultat négatif. La ponction lombaire donne un liquide trouble qui à l'examen direct montre la présence de méningocoques. Après préparation antianaphylactique injection de 20 centimètres cubes de sérum polyvalent.

13 mai. — La température est redescendue à 37°. Plus de vomissements. Poussée d'arthralgies. Pas d'érythèmes sériques. La ponction lombaire donne issue à un liquide xanthocromique au fond duquel se rassemble un culot peu abondant d'hématies. Ce liquide ensemencé se montrera stérile, présence de polynucléaires non altérés, hématies nombreuses,

14 mai. — Injection après préparation de 10 centimètres cubes de sérum C.

15 mai. — Ascension thermique à 38°. Mal de tête. Mauvais état général.

17 mai. — Comme l'examen du liquide céphalorachidien n'explique pas cette reprise des symptômes on se décide à provoquer un abcès de fixation par injection de 2 centimètres cubes d'essence de térébenthine dans la cuisse droite. A partir de la formation de l'abcès la température ne s'élève plus.

L'ouverture de l'abcès donne issue à un pus sans méningocoque. Le malade entre en convalescence et sort guéri.

*
* *

COMPLICATIONS

Les complications de la M. à forme pseudo-palustre sont rares et de gravité diverses.

L'arthrite suppurée a été relevée 1 fois (obs. Faroy et May); 2 fois nous avons trouvé des signes d'endocardite qui ont rapidement cédé au traitement sérique (obs. II Ribierre — obs. Bray); 1 fois l'endocardite fut terminale avec œdème, foie gros et douloureux (obs. Zeissler et Riedel); 1 fois enfin nous avons noté un syndrome d'insuffisance surrénalienne caractérisée par de l'asthénie et de la mélanodermie de la peau et des muqueuses. Ces symptômes disparurent avec le traitement spécifique (Cantieri).

*
* *

PRONOSTIC

Le pronostic semble donc relativement favorable puisque nous n'avons enregistré que 4 morts sur 36 malades. Mais ce n'est pas sur un aussi petit nombre de cas que l'on peut se faire une opinion justifiée. Toutefois, on ne peut s'empêcher de remarquer que malgré la durée souvent longue de l'affection et les atteintes de méningite l'état général du malade demeure habituellement satisfaisant. Dans aucune observation nous n'avons trouvé trace de séquelle.

*
* *

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique ne nous arrêtera pas puisque

sur 4 morts 1 seule autopsie a pu être faite qui n'a révélé aucune lésion macroscopique importante.

*
* *

EXAMENS DE LABORATOIRE

1° *Hémoculture.*

Sur les 36 cas précités, 23 hémocultures pratiquées sur bouillon ou gélose ascite et bouillon à l'œuf ont donné 15 résultats positifs et 8 négatifs.

Dans les 11 cas de M. à forme sans méningite les 9 hémocultures pratiquées ont été positives (dans les deux autres cas elles ne furent pas faites).

Pour qu'une hémoculture ait des chances d'être positive il faut, semble-t-il, que celle-ci soit faite au cours d'un accès fébrile ou tout au moins pendant une période de septicémie nette; l'hémoculture est, en effet, fréquemment négative entre les accès intermittents alors qu'elle devient positive au moment de ceux-ci. Ainsi s'expliquent 4 des résultats négatifs, les hémocultures ayant été faites pendant la période méningitique lorsque le liquide C. R. montrait la présence de méningocoques; 4 autres hémocultures négatives sont inexpliquées, 2 d'entre elles correspondent à 2 ponctions lombaires également négatives; (dans un de ces cas — obs. II de P. Marie — le sero-diagnostic donne un résultat positif) s'agit-il d'une erreur de technique ? C'est possible. Les 2 dernières hémocultures négatives furent pratiquées au moment d'un accès fébrile (obs. Cantieri et obs. III); nous ne savons quelle explication donner : milieu non favorable, défaut de technique, etc... ?

2° *Ponction lombaire et liquide céphalo-rachidien.*

La ponction lombaire a été pratiquée 33 fois; 21 fois le liquide CR — qui présentait tous les caractères ordinaires du liquide CR de la M. C. S. — à l'examen direct ou par culture montra la présence du méningocoque; 12 fois celle-ci ne put être mise en évidence, mais sur ce total il faut remarquer que 8 ponctions lombaires étaient faites au moment où les hémocultures étaient positives. Il semble donc qu'il y ait balancement entre les résultats de l'hémoculture

et ceux de la ponction lombaire. Il ne serait cependant pas tout à fait exact de dire que durant les accès intermittents le liquide CR n'est pas modifié. Dans un certain nombre de cas, il contient un peu d'albumine et quelques lymphocytes, voire même quelques polynucléaires qui traduisent sans doute une légère atteinte des méninges. Parfois même ces modifications cytologiques et chimiques précèdent de quelques jours l'apparition de M. C. S.

3° *Séro-diagnostic.*

Le séro-diagnostic n'a été pratiqué que 8 fois. Il y eut 7 résultats positifs et 1 négatif. Il serait intéressant de rechercher parallèlement dans tous les cas de M. le rapport qui existe entre le séro-diagnostic et l'hémoculture. Nous ne serions nullement étonnés de les voir varier dans le même sens.

Les méningocoques isolés par culture ou agglutination appartiennent aux races A, B et C, avec prédominance de la race A : A, 18 — B, 9 — C, 3; 6 fois le méningocoque n'a pas été mis en évidence ou identifié. Il ne semble pas qu'une race soit plus fréquente qu'une autre dans les trois formes ni qu'on puisse attribuer à l'une d'entre elles les formes sévères; mais il est à remarquer que le méningocoque C n'a fait son apparition qu'en 1919.

Le méningocoque a été cherché 1 fois dans le pus par culture de celui-ci (obs. I Faroy et May), 1 fois dans l'élément noueux (obs. Sergent), avec résultat négatif dans les 2 cas.

Dans le cavum le méningocoque a été rarement cherché. Cette recherche donne un résultat positif chez le malade de l'obs. I de Ribierre, négatif 4 autres fois.

Les résultats de l'examen du sang n'ont été rapportés que 9 fois, donnant dans 8 cas une polynucléose nettement marquée; dans un seul cas de la leucopénie (3200 globules blancs, obs. Morpugo et Ferio). Nous reviendrons sur ce dernier résultat à propos de la pathogénie.

*
* *

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la M. à forme pseudo palustre n'est pour ainsi jamais fait avant l'apparition de la M. C. S. ou sans

le secours de l'hémoculture, tant cette forme se présente peu à l'esprit du clinicien. La diversité des traitements institués et les nombreuses recherches de laboratoire en font foi. Il e t même arrivé qu'un hémoculture de vérification a été faite (obs. Bray) pour confirmer un résultat positif qui avait paru anormal.

Le diagnostic positif de cette M. doit être assis sur les éléments suivants : accès pseudo-palustre et manifestations articulaires et cutanées c'est-à-dire frissons, chaleurs, fièvre irrégulièrement intermittente, sueurs abondantes, érythème polymorphe avec érythème noueux prédominant, arthralgies et autres symptômes articulaires. Ces signes cliniques devront être corroborés par les cultures et le séro-diagnostic.

Le diagnostic différentiel se divise en diagnostic de la période préintermittente et de la période d'accès (naturellement le diagnostic d'affection à méningocoque s'impose quand la M. C. S. est initiale).

Dans la première période le diagnostic différentiel doit être fait — de même que pour toute maladie aiguë — avec la grippe, la typhoïde, la paratyphoïde, la congestion pulmonaires... etc... On songe au rhumatisme lorsqu'il y a des arthralgies, à l'érythème infectieux banal quand il y a des éruptions. Le diagnostic de cette première période est extrêmement difficile à faire si tant est qu'on puisse le faire. Cependant lorsqu'on se trouvera en présence d'arthralgies, d'hydarthrose, de symptômes d'arthrites en général accompagnés d'érythèmes polymorphes il faudra toujours penser à la possibilité d'une M.

A la période des accès, les diagnostics différentiels sont nombreux. Nous mentionnerons seulement ceux qui sont exceptionnels pour nous arrêter sur ceux qui ont un intérêt vraiment pratique. La fièvre de Malte, le typhus exanthématique, le fièvre récurrente, la fièvre typhoïde, la spirochétose ictéro hémorragique, la syphilis à fièvre pseudo-palustre, la tuberculose aiguë, la tuberculose à fièvre hectique, la fièvre hectique des cancéreux, les pyohémies et septicémies : abcès profonds, endocardites ulcéreuses, etc..., peuvent ressembler à la M. à forme pseudo-palustre. Mais en général c'est du paludisme et de la gonococcémie à type de fièvre intermittente que le diagnostic doit être différencié. Les anciens auteurs faisaient déjà le diagnostic différentiel de la M. C. S. et de la malaria ce qui permet de penser que la

forme présente de M. ne date pas d'hier. Murchinson écrivait que nombre de septicémies comprennent le syndrome palustre et que la liste de ces affections est loin d'être close.

Le diagnostic du paludisme a été fait dans les 4/5 des cas, ainsi qu'en témoignent la recherche de l'hématozoaire et l'administration de la quinine. Les différences que présentent les deux affections ne résident pas, selon nous, dans les phénomènes qui accompagnent la fièvre, mais dans l'allure de la fièvre elle-même. En effet les symptômes, frissons, chaleurs, sueurs, arthralgies, érythèmes peuvent se trouver dans le paludisme et dans la M. ou peuvent manquer, bien que la présence d'érythème et d'arthralgie concomitant à un syndrome palustre doive faire pencher la balance du côté M. Les caractères différentiels naissent surtout de la courbe thermique. Tandis que dans le paludisme les accès sont, pour l'immense majorité des cas, réguliers dans leur horaire et dans leurs intermittences, dans la M. ils ont pour loi d'être irréguliers. L'examen de la rate peut fournir des résultats intéressants. Chez le paludéen elle est toujours grosse, chez le méningococcique elle ne l'est que dans 1/3 des cas et encore atteint-elle rarement l'hypertrophie des rates paludéennes. Ajoutons aussi qu'il suffit de quelques accès pour produire chez le paludéen une anémie très marquée ce qui n'arrive pas chez le malade touché par le méningocoque. Enfin le diagnostic devra être tranché par le traitement quinique et surtout par les examens de laboratoire : recherche de l'hématozoaire, hémoculture, séro-diagnostic, examen de sang pour une numération globulaire.

Le diagnostic différentiel avec la gonococcémie à forme pseudo-palustre est beaucoup plus difficile à faire car dans les deux affections les symptômes sont calqués. Ce sont l'hémoculture, les réactions cytologiques et chimiques, et l'agglutination qui doivent fixer le diagnostic. Notons en passant que le gonocoque peut parfois agglutiner, faiblement il est vrai, le méningocoque et le paraméningocoque (OEttinger, P. Marie et Baron). « Il est curieux de constater, écrit Chevrel (Progrès médical 8 juin 1912), que deux germes assez voisins pour qu'on ait pu discuter jadis leur identité se trouvent déterminer chez le malade des manifestations d'une telle ressemblance. » « Rien ne justifie mieux que cette remarque l'apparent accès de subtilité des recherches de laboratoire destinées à différencier des espèces voisines. D'ailleurs

cette différenciation présente aussi un intérêt pratique de premier ordre : le traitement. » En effet, si toutes ces précautions avaient été prises, le malade de MM. Bloch et Hébert (Bul. Soc. méd. Hop. février 1920) n'aurait point reçu des injections intra-rachidiennes de sérum antiméningococciques, qui d'ailleurs furent bien tolérées, mais ne modifièrent la fièvre d'aucune façon.

*
* *

PATHOGÉNIE

Cette M. est vraisemblablement due à des décharges microbiennes intermittentes. On est alors en droit de se demander où siègent les foyers microbiens.

On a pensé qu'ils pouvaient être dans les gaînes lymphatiques périvasculaires et périnerveuses, sur la face externe de l'épendyme au niveau des plexus choroïdes, dans les cloisonnements paraduraux.

Il faut en second lieu chercher à savoir comment ces décharges microbiennes possibles déterminent l'ensemble des phénomènes qui constituent l'accès palustre; faut-il voir là un cas particulier de la crise hémoclasique décrite par Abrami et Sevenet ? Il se peut, en effet, que les cultures « in vivo » de méningocoque jettent dans le courant circulatoire des albumines hétérogènes susceptibles de provoquer un déséquilibre temporaire dans l'état colloïdal du sang. Il est vrai que la majorité des examens de sang que nous avons trouvés ne répond pas à cette hypothèse; on sait en effet qu'il y a leucopénie dans la crise hémoclasique mais il ne faut pas oublier que celle-ci est transitoire et qu'elle ne se constate qu'au moment du choc vasculo-sanguin. Ces examens de de sang ayant été faits à un moment de l'affection que nous ignorons ne confirment ni n'infirment l'hypothèse que nous a suggérée l'observation de Morpurgo et Fério par sa leucopénie à 3200. Des recherches, croyons-nous, devraient être orientées dans ce sens chaque fois que l'on se trouve en présence d'un syndrome pseudo-palustre. Elles donneraient peut-être la clef de la bénignité relative de l'affection, du bien-être qui existe entre les accès et des guérisons incontestables à l'occasion d'un choc anaphylactique.

*
* *

TRAITEMENT

A la lecture des observations on est frappé, en ce qui concerne la thérapeutique, des résultats variables obtenus avec des traitements identiques dans des cas présentant une évolution semblable.

La sérothérapie, la vaccinothérapie, la méthode des abcès de fixation, l'administration des métaux colloïdaux et de l'arséno-benzol, ont été employées tour à tour; les chocs anaphylactiques ont également joué un rôle thérapeutique.

L'électrargol n'a donné aucun résultat.

L'arséno-benzol a été employé deux fois, une fois il fut le seul agent thérapeutique; le malade guérit (Ribierre obs. VI) mais il paraît bien difficile de savoir s'il y a relation de cause à effet. Une fois il fut employé après échec de la sérothérapie hypodermique et rachidienne; le malade guérit (Ribierre obs. IV). Ces résultats sont intéressants, mais ne permettent pas, selon nous, d'avoir une opinion.

Les abcès de fixation ont été provoqués dans 3 cas chez des malades en état grave et pour lesquels sérothérapie et vaccinothérapie avaient été vaines (Brulé obs. I, 2 litres de sérum hypodermique). Deux résultats furent positifs, 1 négatif.

La sérothérapie a donné de nombreux résultats dont nous présentons les principaux.

1° La sérothérapie sous-cutanée semble moins efficace que la sérothérapie intra-rachidienne et intra-veineuse.

2° Nous ne pensons pas, ainsi que plusieurs auteurs, que l'injection intra-rachidienne agisse souvent mieux sur la septicémie que les injections intra-veineuses et inversement.

3° Le sérum polyvalent agit mieux qu'un sérum préparé avec une race non semblable à celle du malade et moins bien qu'un sérum fait avec la race identifiée.

4° Les grosses doses ne paraissent pas plus efficaces que les petites.

5° Il semble que, parfois, le sérum soit refusé par la séreuse méningée à la suite d'une administration un peu prolongée (le liquide CR devient xanthochromique, obs. III) et que même il devienne toxique; cette intolérance se signale également dans la sérothérapie intra-veineuse et hypodermique (Bray, Brulé, obs. I).

La vaccinothérapie a été pratiquée 4 fois avec deux résultats positifs et 2 négatifs. Les phénomènes d'intolérance ont été également constatés avec cette thérapeutique (Boidin et Weissenbach).

Nous devons maintenant enregistrer 3 guérisons à la suite d'accidents anaphylactiques. Dans un autre cas (Boidin et Weissenbach) des accidents anaphylactiques, légers il est vrai, n'amenèrent aucune modification à la septicémie.

Notons enfin que 4 malades ont été guéris sans aucun traitement spécifique et sans médication.

D'après ce qui précède il semble que l'on doive comprendre le traitement comme il suit :

Dès que le diagnostic sera établi et avant que le méningocoque ait pu être identifié on fera des injections de sérum polyvalent. Quand l'identification de la race aura été déterminée on substituera au sérum polyvalent le sérum monovalent spécifique.

Il convient, croyons-nous, d'essayer toutes les voies d'injection et en particulier les voies veineuses et rachidiennes, soit alternativement soit simultanément.

Si la sérothérapie ne donne pas de résultat il est inutile d'insister. Il faut alors essayer la vaccinothérapie et si par ce moyen l'affection ne cède pas comme il est arrivé dans 3 cas, on doit chercher à provoquer un abcès de fixation.

Il ne faut pas surtout, croyons-nous, s'appesantir sur un mode de traitement.

Le choc anaphylactique, comme moyen de guérison, n'est pas encore suffisamment au point, semble-t-il, pour qu'on puisse songer à l'appliquer à tous les cas, mais seulement aux cas désespérés (Weil, Dufourt et Bertoye).

Nous signalerons en dernier lieu, que l'on doit dans tous les cas, par intérêt prophylactique, faire la désinfection du rhino-pharynx au moyen des gargarismes, des attouchements et des insufflations buccales et nasales avec la poudre de sérum antiméningococcique.

CONCLUSIONS

I. — La Méningococcémie à type de fièvre intermittente est une forme de septicémie à méningocoque caractérisée pendant une période plus ou moins longue de son évolution par une série d'accès pseudo-palustres accompagnés de manifestations articulaires et cutanées, sans signes méningés concomittants.

II. — C'est une forme rare de septicémie méningococcique. On la trouve surtout chez l'adulte jeune. Elle n'a pas de rapport avec le paludisme.

III. — L'accès pseudo-palustre comprend en général une période de frissons et d'algidité à laquelle succède une période de chaleur et de fièvre élevée terminée par des sueurs profuses et une sensation de bien-être. A ces symptômes s'ajoutent des arthralgies et des érythèmes polymorphes dont l'érythème noueux. La rate est souvent hypertrophiée. Les accès sont irréguliers dans leur horaire et dans leur intermittence. Les types quotidiens et tierces sont les plus fréquents.

IV. — Les formes cliniques sont du nombre de trois qui sont par ordre de fréquence : la forme avec méningite consécutive, celle sans méningite et celle avec méningite initiale. L'évolution de ces formes se fait en moyenne en 30 ou 40 jours. Entre les accès, l'état général est presque toujours satisfaisant.

V. — Les complications sont rares, le pronostic est relativement favorable.

VI. — Le diagnostic clinique doit être basé sur la présence de l'accès pseudo-palustre et les manifestations articulaires et cutanées.

Le diagnostic bactériologique sera établi par les recherches cytochimiques.

Le diagnostic différentiel doit être fait avec un grand nombre de maladies aiguës, mais particulièrement avec le paludisme et la gonoccoccémie à type de fièvre intermittente. Les recherches hémotologiques et cytochimiques fixeront le diagnostic.

VII. — La pathogénie de cette forme est obscure. Cette septicémie est due vraisemblablement à des décharges intermittentes de méningocoques. L'accès pseudo-palustre est peut-être un cas particulier de la crise hémoclasique.

VIII. — Le traitement doit comprendre :

Des injections de sérum polyvalent avant l'identification de l'espèce microbienne. Après, le sérum employé sera monovalent et spécifique de la race du malade.

On emploiera toutes les voies d'injections alternativement ou simultanément.

Si la sérothérapie ne donne pas de résultats, la vaccinothérapie sera employée et en dernier lieu la méthode des abcès de fixation.

Il faut savoir ne pas s'appesantir sur une méthode.

Le choc anaphylactique comme moyen de guérison n'est pas encore au point.

Vu : Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPEL.

Vu :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

P. Abrami et G. Senevet. — *Pathogénie de l'accès palustre. La crise hémoclasique initiale.* Bul. Soc. Méd. Hop., 6 juin 1919.

Aimé et Chéné. — *Contribution à l'étude de la Septicémie prolongée due à un germe voisin du méningocoque (type pseudo-palustre avec localisation méningée tardive).* Paris méd., 9 février 1918.

Armand-Delille, Abrami, Paisseau, Lemaire. — *Le paludisme macédonien.* Masson, 1917.

Besredka. — *Anaphylaxie et antianaphylaxie.* Masson, 1917.

Besredka et Mlle Lissofsky. — *De l'anaphylaxie par la voie rachidienne.* Soc. Bio., 25 juin 1910.

Bezançon et Thibaut Gusman. — *Deux cas de M. C. S à forme pseudo-paludéenne.* Bul. Soc. méd. Hop., 12 oct. 1917.

Mlle Blanchier. — *Les formes purfuriques de la méningococcémie.* — Th. Paris, 1918.

Bloch et Hébert. — *Conduite de la Sérothérapie antiméningo.* Arch. de Méd. et de Pharm. milit. Vol. 69, p. 697, mai 1918.

Bloch et Hébert. — *Résistance du méningocoque au traitement sérique intrarachidien.* Pr. méd., 4 juillet 1918.

Bloch et Hébert. — *Fièvre pseudo-palustre gonococcémique.* Bul. Soc. Méd. Hop., 27 février 1920.

Bonnel et Joltrain. — *M. C. S. latentes.* Bul. Soc. Méd. Hop., 21 janv. 1916.

Bordin et Weissenbach. — *Méningite localisée de la base. Réaction puriforme aseptique du liquide CR. Méningococcémie. Guérison.* Bul. Soc. Méd. Hop., 17 déc. 1915.

Bray. — *Chronic méningococcussepticemia associated with pulmonary tuberculosis.* The Archives of Internal Medecine, sept. 1915.

Brette. — *L'infection méningococcique à type de fièvre intermittente.* Th., Lyon, 1917-1918.

Brulé. — *Méningites et septicémies à parraméningocoques.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 31 mai 1918.

Cantieri. — *Infezione meningococcica senza localizzazione e meningite tardiva.* Revista critica de clinica medica, 10-27 nov. 1917.

Challamel. — *Sur un cas de septicémie de nature indéterminée à forme pseudo-palustre terminée par une méningite causée par un germe à type méningocoque.* Prog. Méd., déc. 1917.

Chevrel et Bourdinière. — *Septicémie méningococcique essentielle à caractères de fièvre intermittente.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 29 juillet 1910.

Chevrel. — *Septicémie gonococcique à caractères de fièvre intermittente.* Progr. Méd., 8 juin 1912.

Chiray. — *La Pyocéphalie.* Pr. Méd., 2 déc. 1915.

Costa et Troisier. — 1°) *Réactions méningées dans la spirochètose ictéro-hémorragique.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 10 et 24 nov. 1916.
— 2°) *Spirochètose ictéro-hémorragique sans ictères, hémorragies ni rechutes.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 10 nov. 1916.

Faroy et May. — *Deux cas de septicémies à méningocoque et avec arthrites suppurées.*

Fortin. — *La septicémie gonoccocique essentielle.* Th., Paris, 1913-1914.

Grall et Marchoux. — *Paludisme.* Traité de Pathologie exotique.

Joltrain. — *Origine sanguine des pneumonies et broncho-pneumonies.* Th., Paris, 1910.

Lancelin. — *Méningococcémie à caractères de fièvre intermittente au déclin d'une M. C. S. grave au cours prolongé. Purpura généralisé et rechute au 28e jour. Guérison.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 12 oct. 1917.

Laveran. — *Traité de paludisme.* Masson, 1898.

Lemaire et Debré. — Etudes sur le passage dans le liquide céphalorachidien des sérums antitoxiques. Arch. de Phys. et de Path. expér., mars 1911.

Liebermeister. — *Ueber Meningokokkensepsis.* Muenchener medizinische Wochenschrift, p. 1278, 22 sept. 1908.

Loiseleur. — *Les infections sanguines.* Th., Paris, 1906.

P.-L. Marie. — *Deux cas de septicémie prolongée à type pseudo-*

palustre avec épisode méningé tardif dû à des germes voisins du méningocoque. Guérison par le sérum polyvalent antiméningococcique. Bul. oc. Méd. Hôp., 9 février 1917.

De Massary et Tockmann. — *Un cas de paludisme avec réaction méningée violente simulant la M. C. S.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 30 nov. 1917.

Méry et L. Gérard. — *Méningite C. S. et bactériothérapie.* Bul. Acad. Méd., 11 nov. 1919.

Monziols et Loiseleur. — *Deux cas de méningococcémie sans M. C. S.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 25 février 1910.

Morpurgo et Ferrio. — *Setticemia meningococcica senza fenomeni di meningite.* Giornale della R. Acad. de Medic. di Torino 1er sept. 1917.

Murchinson. — *Clinical lecture on the causes of intermitting or paroxismal pyrexis, and on the differential characters of its several varieties.* The Lancet, 3 et 10 mai 1879.

Netter et Debré. — *Septicémie méningococcique sans méningite. Efficacité du sérum.* Bul. Acad. Méd., 27 juillet 1909.

Netter et Debré. — *La méningite cérébro-spinale.* Paris, 1911.

Netter. — *Les méningites cérébro-spinales frustes.* Monde Médical, 15 février 1914.

Netter et Salanier. — *Caractères anormaux du liquide C. R. dans la M. C. S. Absence possible ou apparition tardive du méningocoque.* Bul. Soc. Méd Hôp., 18 juin 1915.

Netter. — *Sérothérapie.* Bul. Acad. Méd., 29 juin 1915.

Netter et Salanier. — *Présence du méningocoque dans les éléments purpuriques au cours de l'infection méningoccique.* Soc. Bio., 22 juillet 1916.

Netter. — *Sérothérapie.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 28 juillet 1916.

Netter. — *Fièvre à allure intermittente d'origine syphilitique.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 17 nov. 1916.

Netter. — *Diversité des méningocoques. Prédominance de deux types, importance de leur distinction.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 20 juillet 1917.

Netter. — *Fièvre intermittente par septicémie méningococcique.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 12 octobre 1917.

Netter. — *Différenciation des méningocoques par l'agglutination. Efficacité du sérum bivalent A+B.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 7 déc. 1917.

NICOLLE, DEBAINS, JOUAN. — *Types antigènes des méningocoques.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 20 juillet 1917.

OETTINGER, P.-L. MARIE et MORANCÉ. — *Septicémie gonococcique essentielle compliquée d'endocardite et de néphrite.* Bul. Soc. Méd. Hôp., p. 295, 1913.

OETTINGER, P.-L. MARIE et BARON. — *Méningococcie et paraméningococcie.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 2 mai 1913.

PORTRET. — *Les Méningococcémies.* Th., Paris, 1912-1913.

RATHERY et LÉVY. — *Eruption purpurique généralisée à très longs éléments chez un paludéen.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 7 juillet 1916.

RIBIERRE, HÉBERT, BLOCH. — *Méningococcémies.* Ann. de Méd., t. VI, n° 5, 1919.

SAINTON et BOUSQUET. — *Les types cliniques de la septicémie méningococcique.* Journ. des Prat., n° 44, 1915.

SALOMON. — *Ueber Meningokokkenseptikämie.* Berliner klinische wochenschrift, 10 nov. 1902.

E. SERGENT, PRUVOST, BORDET. — *Septicémie à méningocoques sans réaction méningée. Guérison par la vaccinothérapie intraveineuse.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 1er avril 1920.

SERR et BRETTE. — *Méningite C. S. à fièvre intermittente.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 28 déc. 1917.

STEPLEANU-HORBATAKY. — *Nouvelles recherches sur la circulation du liquide C. R.* Pres. Méd., 28 avril 1920.

VAHRAM. — *Cas de fièvre intermittente fruste d'origine syphilitique.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 2 févr. 1917.

WEILL, DUFOURT et BERTOYE. — *De l'utilisation du choc anaphylactique comme moyen de guérison de la M. C. S.* Bul. Soc. Méd. Hôp., séance 13 avr. 1920.

WIDAL. — *L'autoanaphylaxie.* Sem. Méd., 24 déc. 1913.

WIDAL. — *Anaphylaxie dans l'urticaire. La crise hémoclasique initiale.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 13 février 1914.

WIDAL. — *A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques.* Bul. Soc. Méd. Hôp., 12 juin 1914.

WIDAL. — *Modifications de l'indice réfractrométrique dans l'hémoclasie.* Soc. Bio., 4 juillet 1914.

ZEISSLER et RIEDEL. — *Zwei Fälle von meningosepsis ohne meningistis.* Deutsche medizinische wochenschrift, 1er mars 1917.